

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2001-089377

(43)Date of publication of application : 03.04.2001

(51)Int.Cl.

A61K 31/7004
A61P 31/04
// C07H 3/10

(21)Application number : 11-266336

(71)Applicant : HISAKU SUSUMU
NIHON STARCH CO LTD

(22)Date of filing : 20.09.1999

(72)Inventor : HISAKU SUSUMU
TAKEDA YASUSHI
ABE JUNICHI
MUROYA TOSHIYASU
YOSHINAGA KAZUHIRO
FUJISUE MASAMITSU(54) AGENT FOR SUPPRESSING OR INHIBITING BACTERIAL PROLIFERATION CONTAINING
1,5-D-ANHYDROFRUCTOSE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To provide an agent for effectively suppressing or inhibiting the proliferation of bacteria.

SOLUTION: The objective agent for effectively suppressing or inhibiting the proliferation of bacteria contains 1,5-D-anhydrofructose. Preferably, the bacteria is Gram-positive bacteria. The invention also discloses the use of 1,5-D- anhydrofructose for the suppression or inhibition of the proliferation of bacteria.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2001-89377

(P 2 0 0 1 - 8 9 3 7 7 A)

(43) 公開日 平成13年4月3日(2001.4.3)

| (51) Int. Cl. ⁷ | 識別記号 | F I | ターマコード (参考) |
|----------------------------|------|--------------|-------------|
| A61K 31/7004 | | A61K 31/7004 | 4C057 |
| A61P 31/04 | | A61P 31/04 | 4C086 |
| // C07H 3/10 | | C07H 3/10 | |

審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 7 頁)

| | | | |
|-----------|----------------------------|----------|--|
| (21) 出願番号 | 特願平11-266336 | (71) 出願人 | 599133082 ▲桧▼作 進 鹿児島県鹿児島市玉里団地 2 丁目28- 6 |
| (22) 出願日 | 平成11年 9 月20日 (1999. 9. 20) | (71) 出願人 | 390015004 日本澱粉工業株式会社 鹿児島県鹿児島市南栄 3 丁目20番地 |
| | | (72) 発明者 | ▲桧▼作 進 鹿児島県鹿児島市玉里団地 2 丁目28- 6 |
| | | (72) 発明者 | 竹田 靖史 鹿児島県日置郡松元町春山1685-19 |
| | | (74) 代理人 | 100080609 弁理士 大島 正孝 |

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 1, 5-D-アンヒドロフルクトースを含有する細菌増殖の抑制ないし阻止剤

(57) 【要約】

【課題】 細菌の増殖を効果的に抑制ないし阻止する剤を提供すること。

【解決手段】 1, 5-D-アンヒドロフルクトースを含有する、細菌の増殖抑制ないし阻止剤。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 1, 5-D-アンヒドロフルクトースを含有することを特徴とする、細菌の増殖抑制ないし阻止剤。

【請求項2】 細菌がグラム陽性菌である請求項1の細菌の増殖抑制ないし阻止剤。

【請求項3】 1, 5-D-アンヒドロフルクトースの細菌増殖の抑制ないし阻止のためへの使用。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、1, 5-D-アンヒドロフルクトースの細菌増殖の抑制ないし阻止剤への使用およびそれを含有する剤に関する。

【0002】

【従来の技術】1, 5-D-アンヒドロフルクトースは、担子菌などの微生物あるいは紅藻などの植物組織に存在する酵素澱粉リアーゼの作用により澱粉あるいは澱粉分解物を基質として生産することができる。1, 5-D-アンヒドロフルクトースはグルコースが脱水した興味ある特異な構造をしているが、その生理機能に関する報告はなされていない。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、1, 5-D-アンヒドロフルクトースの細菌増殖の抑制ないし阻止への使用を提供することにある。本発明の他の目的は、1, 5-D-アンヒドロフルクトースを活性成分とする細菌増殖の抑制ないし阻止剤を提供することにある。本発明のさらに他の目的および利点は、以下の説明から明らかになる。

【0004】

【課題を解決するための手段】本発明によれば、本発明の上記目的および利点は、1, 5-D-アンヒドロフルクトースを含有することを特徴とする、細菌の増殖抑制ないし阻止剤によって達成される。

【0005】すなわち、本発明の剤の存在下で種々の細

菌を増養すると、非存在下で培養した場合に比較し有為な増殖阻止あるいは増殖抑制阻止効果が認められる。現在、抗菌作用を示す種々の化学物質が製造され利用されているが、1, 5-D-アンヒドロフルクトースは多糖類である澱粉から酵素の作用により生産できる点に特徴がある。従って、食品に安全な抗菌剤として利用可能である。細菌の増殖抑制作用を持つ多糖類の酵素分解物としてペクチン分解物が利用されているが、澱粉はペクチンに比較して安価である点で有利である。

10 【0006】本発明の剤は、例えば、食品、例えば、医薬品、例えば、化粧品、例えば、洗剤等保存しようとする製品に対し直接混入して使用することができ、あるいは、これらの製品と別個に製品の包装中に存在させて使用することもできる。

【0007】一般に、抗菌物質を微生物に作用させた場合、各抗菌物質が抗菌効果を示す特徴的な細菌のスペクトラムが存在する。そこで、1, 5-D-アンヒドロフルクトース存在下で各種細菌を培養し増殖に及ぼす影響を調べた。第一に、1, 5-D-アンヒドロフルクトースの各種細菌に対する最小生育阻止濃度を試験した。菌株を生理食塩水に懸濁後、寒天培地(0.25%酵母エキス、0.5%ペプトン、1.0%グルコース、1.5%軟寒天)に白金耳を用いて接種した後、37℃でコロニーが形成されるまで培養した。次いで、滅菌した楊枝を用いて各細菌をコロニーから1.0、2.0、3.0、4.0、5.0%の1, 5-D-アンヒドロフルクトースを含む上記組成の寒天培地に接種した。実験は寒天培地のpHが異なる2種の条件(pH5.6および7.0)で実施した。コントロールには1, 5-D-アンヒドロフルクトースを含まない同培地を用いた。増殖能の判定は37℃一晚培養した後、目視により形成されたコロニーを観察することにより行った。結果を表1に示す。

30 【0008】

【表1】

| | | | 培地の pH | |
|--------|-------------------------------|-----------|--------|------|
| | | | 7.0 | 5.6 |
| グラム陰性菌 | <i>Escherichia coli</i> | IFO 3301 | 5.0% | 4.0% |
| | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | IFO 12689 | 5.0% | 4.0% |
| | <i>Proteus vulgaris</i> | IFO 3851 | 5.0% | 3.0% |
| | <i>Enterobacter cloacae</i> | JCM 1232 | 5.0% | 5.0% |
| グラム陽性菌 | <i>Bacillus subtilis</i> | IFO 3009 | 3.0% | 2.0% |
| | <i>Bacillus cereus</i> | IFO 3131 | 2.0% | 1.0% |
| | <i>Lactobacillus casei</i> | ATCC 393 | 1.0% | 1.0% |
| | <i>Streptococcus equinus</i> | ATCC 9812 | 3.0% | 2.0% |

【0009】表1から次のことがわかる。pH5.6、pH7.0の条件下でいずれの細菌に対しても1, 5-D-アンヒドロフルクトースは5%以下の濃度で増殖阻害効果を持つこと、菌株により有効濃度が異なるが、そ

の内でも特に枯草菌(*Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*)および乳酸菌(*Lactobacillus casei*)に有効であること。特に、乳酸菌は各種食品腐敗の原因菌とし

て大きな位置を占めており、乳酸菌に対して安全で有効な抗菌物質が少ないことから注目される結果である。また、全体的に pH 5.6 の方が、pH 7.0 の条件下よりも最小生育阻止濃度が低いという結果が得られた。これは 1, 5-D-アンヒドロフルクトースが多く、酸性を示す食品に有効に利用できることを示している。さらに、用いた菌株をグラム陰性菌とグラム陽性菌に分けるとグラム陽性菌に対する方が最小生育濃度が低いこともわかる。

【0010】次に、液体培地を用いて細菌を振とう培養し、pH 7.0 での培養に及ぼす 1, 5-D-アンヒドロフルクトースの影響を経時的に測定した。培地には、0.25% 酵母エキス、0.5% ペプトン、1.0% グルコースから成る液体培地を用いた。それぞれ 0.2、0.4、0.6% の 1, 5-D-アンヒドロフルクトースを添加した液体培地 20 mL を含む試験管にコロニーから滅菌済み楊枝を用いて各細菌を接種した。滅菌済みウレタンで栓をした後、37℃ で振とう培養を行った。コントロールには、1, 5-D-アンヒドロフルクトースを含まない液体培地を同様に処理したものを用いた。培養開始後、2、4、6、8 および 24 時間後に培養液の一部を採取し、600 nm での濁度 (A₆₀₀) を測定した。同様に細菌を接種していない培地の濁度を測定し、培養液の値から差し引いた値を細菌の濁度として採用した。結果を図 1 に示す。寒天培地による結果同様、各種細菌により異なるものの、多くの細菌に対して 1% 以下の濃度で増殖抑制効果が認められた。ここでも、寒天培地による結果同様、*Lactobacillus casei* の属するグラム陽性菌に対する方がグラム陰性菌に対するよりも効果的であった。

【0011】本発明の剤は、1, 5-D-アンヒドロフルクトース以外に他の、不活性担体および補助剤を含有することができる。不活性担体としては、例えば、澱粉、マルトデキストリン、シクロデキストリン、焙焼デキストリン、ショ糖、ブドウ糖、麦芽糖、乳糖等の糖類、カルボキシメチルセルロース、寒天、寒天分解物、カラギーナン、グルコマンナン、ローカストビーンガム、キサンタンガム等の増粘多糖類、小麦粉、米粉、コーンフラワー等の穀物粉、脱脂大豆、脱脂粉乳、トウモロコシ蛋白等の蛋白質、また、液状あるいはゲル状の場合には上記物質に加えて水、アルコール等の常温、常圧で液状の物質を挙げる事ができる。補助剤としては、例えば、アジピン酸、プロピオン酸、ソルビン酸、コハク酸、安息香酸、炭酸、亜硝酸塩等の各種酸およびその塩類を挙げる事ができる。本発明の剤は、種々の剤型例えば溶液、顆粒剤、粉剤、錠剤、懸濁剤、ゲル剤等であることができる。

【0012】

【実施例】以下、実施例により本発明をさらに詳述する。本発明はかかる実施例により何ら制限されるものではない。

【0013】実施例 1 (保存による日持ちテスト)

小麦粉 1 kg、食塩 30 g、水 300 g に対し、実施例 1 では 1, 5-D-アンヒドロフルクトースを 30 g、比較例 1 ではグルコースを 30 g 添加し、ロール式製麺機にて生うどんを作成した。両者を室温 (22~30℃) で保存し、麺 1 g 中に存在する一般性菌数を経時的に測定した。結果を表 2 に示す。

【0014】

【表 2】

| 保存日数 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
|-------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|----------|
| 実施例 1 | 1.5×10^3 | 2.4×10^2 | 3.8×10^3 | 1.2×10^2 | $> 10^1$ |
| 比較例 1 | 2.3×10^3 | 6.2×10^6 | $> 10^7$ | — | — |

【0015】実施例 2 (保存による日持ちテスト)

ボイルしたジャガイモ 1 kg を皮をむいた後、木製の棒を用いて押しつぶし、マッシュポテトを作成した。食塩 10 g、コショウ 5 g、マヨネーズ 50 g、牛乳 100 mL に加え、実施例 2-1、2-2、2-3 には、それぞれ 1, 5-D-アンヒドロフルクトース 2、5、10

g、比較例 2 にはグルコースを 50 g 添加し、均一に攪拌した後、両者を 25℃、湿度 80% で保存し、1 g 中に含まれる一般性菌数を測定した。結果を表 3 に示す。

【0016】

【表 3】

| 保存時間 | 0 hr | 3 hr | 6 hr | 12 hr | 24 hr |
|---------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 比較例 2 | 3.0×10^2 | 8.1×10^2 | 6.3×10^3 | 3.1×10^4 | $> 10^7$ |
| 実施例 2-1 | 3.0×10^2 | 1.6×10^2 | 2.1×10^2 | 3.8×10^2 | 2.6×10^4 |
| 実施例 2-2 | 3.0×10^2 | 8.9×10 | 1.1×10 | 1.2×10^2 | 9.2×10^3 |
| 実施例 2-3 | 3.0×10^2 | 5.6×10 | 7.2×10 | 8.0×10 | 1.2×10^3 |

【0017】実施例 3

砂糖 100 g、黒糖 10 g、梅酢 300 g、昆布エキスパウダー 50 g に水を加えて 1.0 L とした液を調味液として用いた。塩蔵していた干し大根を水にさらし塩分

を 3.5% に調整した後、1.5 mm の厚さにスライスした。スライスした大根 300 g に対し、調味液 100 mL を加え、さらに、実施例 3 には 1, 5-D-アンヒドロフルクトース 10 g、比較例 3 にはグルコース 10

gを添加し、密封した。実施例、比較例ともに10パックずつ用意し、室温(22~30℃)で保存後、経時的にガスが充填するパックの数を測定した。

| 保存日数 | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
|------|---|---|---|----|----|
| 実施例3 | 0 | 0 | 0 | 2 | 6 |
| 比較例3 | 0 | 1 | 7 | 10 | 10 |

【0018】

【表4】

【0019】実施例4(化粧水)

グリセリン50g、プロピレングリコール40g、ソルビタンモノステアレート20g、エタノール100g、クエン酸10g、精製水700gを混合して溶解した。水酸化ナトリウム溶液でpH5.5に調整してから、精製水を加えて容積を1Lにした。実施例4には、1, 5-D-アーンヒドロフルクトースを30g添加し、比較例

4には、トレハロース30gを添加し、加温しながら攪拌して十分に溶解した。実施例、比較例ともに滅菌したボトルに100mLずつ加え、10℃で保存して経時的にサンプル1mL中に含まれる菌数を測定した。

【0020】

【表5】

| 保存日数 | 0 | 3 | 6 | 9 | 12 |
|------|-----------------|-----------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| 実施例4 | 1.5×10 | 2.4×10 | 6.3×10 | 1.1×10^2 | 4.6×10^2 |
| 比較例4 | 0.7×10 | 6.2×10 | 8.4×10^2 | 2.4×10^4 | 1.1×10^5 |

【0021】実施例4(製剤)

1, 5-D-アーンヒドロフルクトース73部、グルコース2部、水25部、微量の塩その他の成分を常法により混合して液状製剤を調製した。

実施例5(製剤)

実施例4の液状製剤を常法により凍結乾燥して粉末製剤を調製した。

実施例6(製剤)

実施例4の液状製剤を常法により噴霧乾燥して粉末製剤を調製した。

実施例7(製剤)

実施例6の粉末製剤を常法により造粒して、水に溶け易くした顆粒状製剤を調製した。

実施例8(製剤)

1, 5-D-アーンヒドロフルクトース20部、グルコース10部、水70部、微量の塩その他の成分を常法により混合して液状製剤を調製した。

実施例9(製剤)

1, 5-D-アーンヒドロフルクトース20部、グルコース10部、酢酸3部、水67部、微量の塩その他の成分を常法により混合して液状製剤を調製した。

実施例10(製剤)

実施例8の液状製剤を常法により凍結乾燥して粉末製剤を調製した。

実施例11(製剤)

実施例8の液状製剤を常法により濃縮後、噴霧乾燥して粉末製剤を調製した。

実施例12(製剤)

実施例11の粉末製剤を常法により造粒して、水に溶け易くした顆粒状製剤を調製した。

【図面の簡単な説明】

【図1】振とう培養における*Escherichia*

*coli*の培養時間と培養培地の濁度(A600)との関係を示している。

【図2】振とう培養における*Pseudomonas aeruginosa*の培養時間と培養培地の濁度(A600)との関係を示している。

【図3】振とう培養における*Proteus vulgaris*の培養時間と培養培地の濁度(A600)との関係を示している。

【図4】振とう培養における*Enterobacter cloacae*の培養時間と培養培地の濁度(A600)との関係を示している。

【図5】振とう培養における*Bacillus subtilis*の培養時間と培養培地の濁度(A600)との関係を示している。

【図6】振とう培養における*Bacillus cereus*の培養時間と培養培地の濁度(A600)との関係を示している。

【図7】振とう培養における*Streptococcus equinus*の培養時間と培養培地の濁度(A600)との関係を示している。

【図8】振とう培養における*Lactobacillus casei*の培養時間と培養培地の濁度(A600)との関係を示している。

【符号の説明】

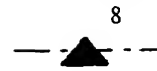
【外1】

1, 5-D-アーンヒドロフルクトース濃度0%

【外2】

1, 5-D-アーンヒドロフルクトース濃度0.2%

【外3】



1, 5-D-アンヒドロフルクトース濃度0.4%
【外4】

1, 5-D-アンヒドロフルクトース濃度0.6%

【図1】

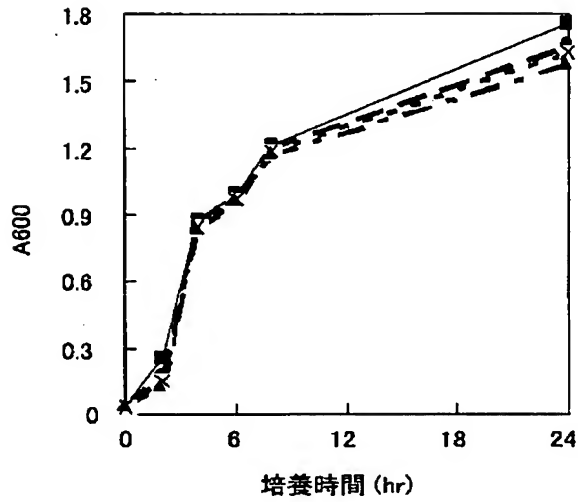


図1

【図2】

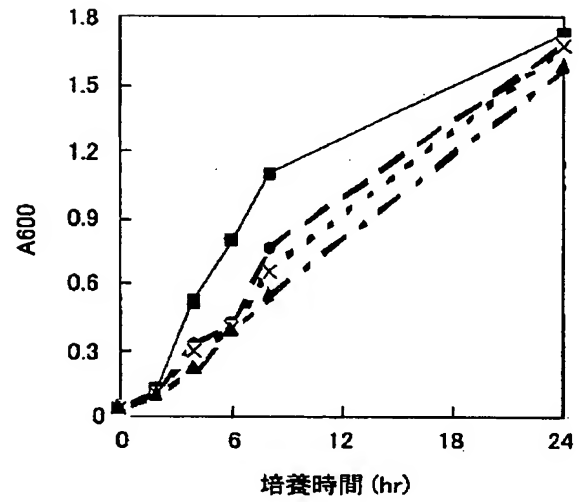


図2

【図3】

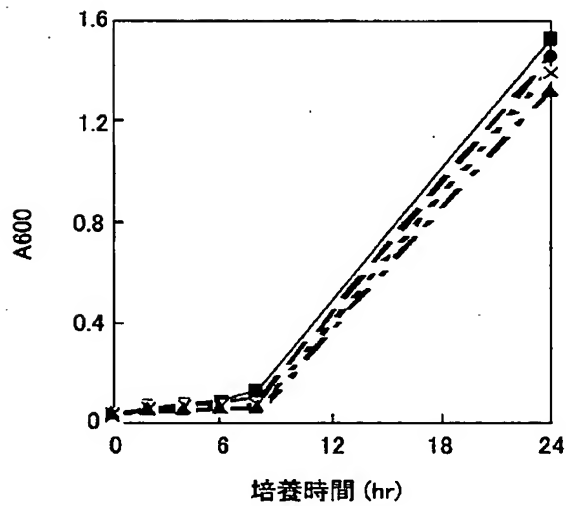


図3

【図4】

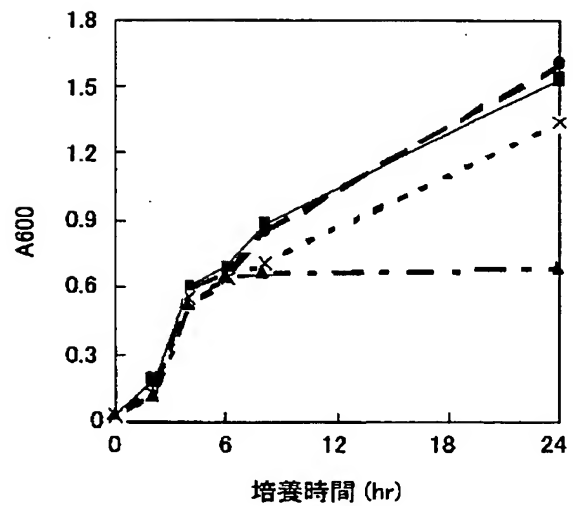


図4

【図5】

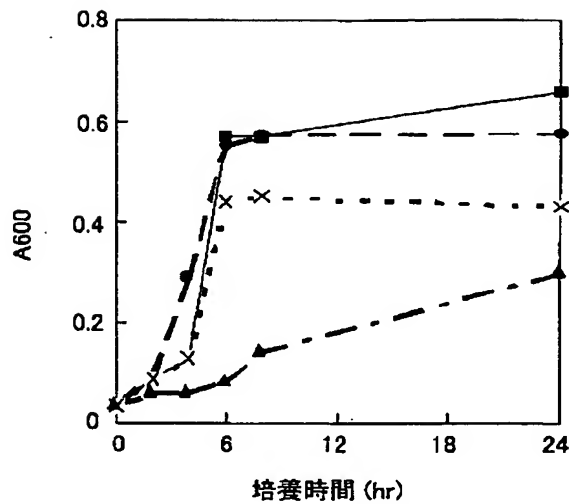


図5

【図6】

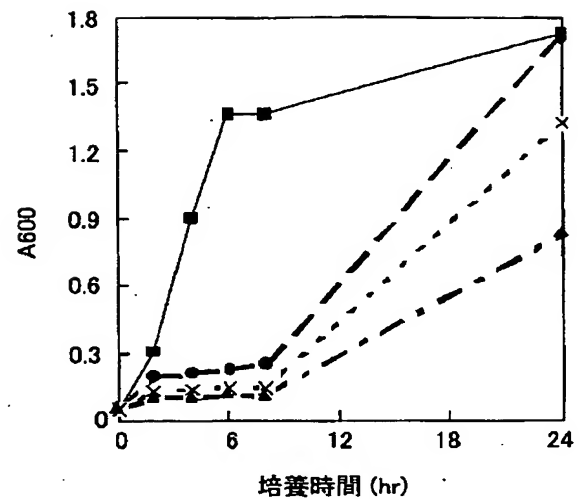


図6

【図7】

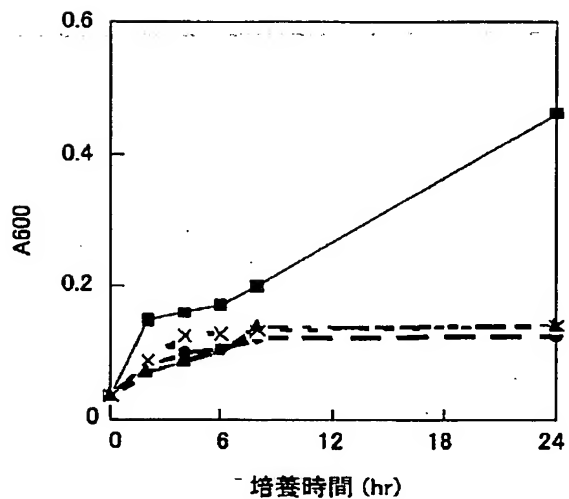


図7

【図8】

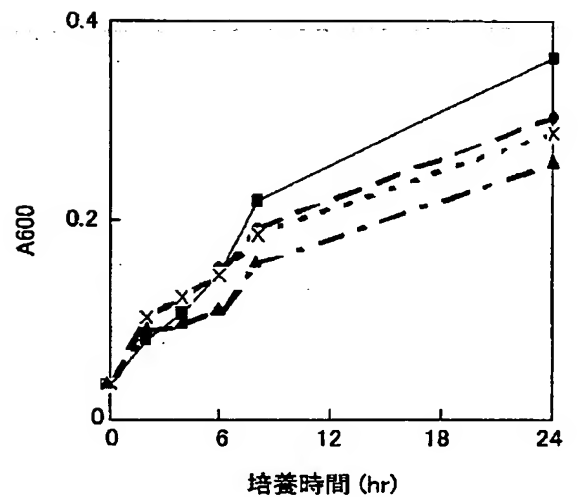


図8

フロントページの続き

(72)発明者 安部 淳一
 鹿児島県鹿児島市錦江台1丁目24-22
 (72)発明者 室屋 賢康
 鹿児島県鹿児島市南栄3-20 日本澱粉工業株式会社内

(72)発明者 吉永 一浩
 鹿児島県鹿児島市南栄3-20 日本澱粉工業株式会社内
 (72)発明者 藤末 真実
 鹿児島県鹿児島市南栄3-20 日本澱粉工業株式会社内

Fターム(参考) 4C057 BB02 BB07
4C086 AA01 AA02 EA01 MA01 MA04
NA14 ZB35